

Partial Translation of Japanese Laid-Open Patent Publication No. 8-81382

Date of Laid-Open: March 26, 1996

Application No. 6-218562

Filing date: September 13, 1994

Applicants: Kao Corporation

Inventors: Shinobu MORI et al.

Title of the invention:

Preparation for accelerating lipolysis

Claims

1. A preparation for accelerating lipolysis comprising a plant belonging to the citrus family as an active ingredient.
2. A dermatologic composition for external use comprising the preparation for accelerating lipolysis of claim 1.
3. The dermatologic composition of claim 2, further comprising at least one selected from the group consisting of a xanthine derivative, a β -adrenergic stimulant drug, an α_2 -adrenergic depressant, and a bipyridine derivative.

Page 2, [0004] and [0006]

[0004]

[Means for Solving the Problems] Therefore, the inventors have found that lipolysis of neutral fat accumulated in adipose tissue can be accelerated by administering a plant belonging to the citrus family externally or orally so that fatness can be suppressed, prevented, or improved. Furthermore, we

have found that the above-mentioned effect is enhanced by combining with a xanthine derivative, a β -adrenergic stimulant drug, an α_2 -adrenergic depressant, or a bipyridine derivative

[0005] Therefore, the present invention provides a preparation for accelerating lipolysis comprising a plant belonging to the citrus family. The present invention also provides a dermatologic composition for external use comprising the preparation.

[0006] Furthermore, the present invention provides the dermatologic composition combined the preparation for accelerating lipolysis with at least one selected from the group consisting of a xanthine derivative, a β -adrenergic stimulant drug, an α_2 -adrenergic depressant, or a bipyridine derivative.

Page 3, [0009] to [0010]

[0009] The plants belonging to the citrus family in the present invention are used in the form of fresh plants, juice, dried powders, or solvent-extracts.

[0010] The solvent-extracts include extracts by water, organic solvents such as lower alcohols, polyols, or mixed solvent thereof. The solvent-extracts are optionally followed by concentration, purification, sterilization, drying etc.

07

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平 8-81382

(43)公開日 平成8年 (1996) 3月26日

(51) Int. Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A61K 35/78	ADN	K 8217-4C		
7/00	ACN	K		
7/50	ADA	W		
45/00				

審査請求 未請求 請求項の数7 O L (全8頁) 最終頁に続く

(21)出願番号	特願平6-218562	(71)出願人	000000918 花王株式会社 東京都中央区日本橋茅場町1丁目14番10号
(22)出願日	平成6年 (1994) 9月13日	(72)発明者	森 忍 栃木県鹿沼市松原1-46
		(72)発明者	田中 規弘 栃木県河内郡上三川町大字西汗1746-93
		(72)発明者	一井 雄二 北海道札幌市東区北24東16-3-1-403
		(74)代理人	弁理士 有賀 三幸 (外3名) 最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 脂肪分解促進剤

(57) 【要約】

【構成】 ミカン科の植物を有効成分として含有する脂肪分解促進剤およびこれを含有する皮膚外用剤組成物。

【効果】 本発明の脂肪分解促進剤および皮膚外用組成物は、脂肪組織において明らかな脂肪分解促進作用を有し、肥満の抑制、防止および改善に優れた効果を有する。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 ミカン科の植物を有効成分として含有することを特徴とする脂肪分解促進剤。

【請求項2】 請求項1記載の脂肪分解促進剤を含有する皮膚外用剤組成物。

【請求項3】 更にこれに、キサンチン誘導体、 β アドレナリン作用興奮薬、 α_1 アドレナリン作用抑制薬およびビビリジン誘導体から選ばれる一種または二種以上を配合した請求項2記載の皮膚外用剤組成物。

【請求項4】 キサンチン誘導体が、アミノフィリン、テオフィリン、カフェインおよびこれらの塩からなる群より選ばれるものである請求項3記載の皮膚外用剤組成物。

【請求項5】 β アドレナリン作用興奮薬が、イソプロテノール、ドブタミン、サルブタモールおよびこれらの塩からなる群より選ばれるものである請求項3記載の皮膚外用剤組成物。

【請求項6】 α_1 アドレナリン作用抑制薬が、ヨヒンビン、フェントラミン、エルゴタミンおよびこれらの塩からなる群より選ばれるものである請求項3記載の皮膚外用剤組成物。

【請求項7】 ビビリジン誘導体が、アムリノン、ミルリノンおよびこれらの塩からなる群より選ばれるものである請求項3記載の皮膚外用剤組成物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、肥満の抑制または防止、肥満体質の改善、局所あるいは全身の脂肪組織の減量に有用な脂肪分解促進剤およびこれを含有する皮膚外用剤組成物に関する。

【0002】 肥満は消費エネルギーに対して過剰な摂取エネルギーが、白色脂肪細胞に中性脂肪として蓄積して生じるものである。内臓脂肪としての蓄積が大きい肥満は、インスリン抵抗性や動脈硬化などの病態との関係が指摘されており、また、皮下脂肪として蓄積が大きい肥満は美容の観点からも男女を問わず、大きな問題となっている。従来、肥満の抑制、防止および改善には、ウーロン茶、杜仲茶の常飲が好ましいとされてきた。また、カロリー摂取を抑制する目的で、食事の制限や、低エネルギー食品、食欲抑制剤、消化吸収抑制剤等が利用されてきた。しかし、ウーロン茶、杜仲茶の常飲やカロリー摂取の抑制では、肥満の防止、改善効果は必ずしも十分ではなく、しかも習慣として受入れにくいという問題点があると共に、これらは蓄積した脂肪の分解を促進するものでないため、根本的な解決方法ではなかった。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】 したがって、本発明は、蓄積した脂肪組織の分解を促進し、十分な肥満の抑制、防止および改善を行うことができる脂肪分解促進剤を提供せんとするものである。

【0004】

【課題を解決するための手段】 このような実情に鑑み、本発明者らは鋭意研究を重ねた結果、ミカン科植物が外用または経口投与において、脂肪組織に蓄積された中性脂肪の分解を促進し、肥満の抑制、防止および改善を行うことができること、並びにこれにキサンチン誘導体、 β アドレナリン作用興奮薬、 α_1 アドレナリン作用抑制薬またはビビリジン誘導体を配合すると更に上記作用が增強されることを見出し、本発明を完成した。

【0005】 すなわち、本発明は、ミカン科の植物を含有する脂肪分解促進剤を提供するものである。また、本発明は、この脂肪分解促進剤を含有する皮膚外用剤を提供するものである。

【0006】 更にまた、本発明は、脂肪分解促進剤とキサンチン誘導体、 β アドレナリン作用興奮薬、 α_1 アドレナリン作用抑制薬およびビビリジン誘導体から選ばれる一種または二種以上を配合した皮膚外用剤組成物を提供するものである。

【0007】 本発明に用いられるミカン科植物としては、Citrus属のウンシュウミカン (Citrus unshiu Marcov)、オオベニミカン (Citrus tangerina Tanaka)、コベニミカン (Citrus erythrosa Tanaka)、ミカン (Citrus aurantium L. subsp. nobilis Makino)、Citrus aurantium L.、ダイダイ (Citrus aurantium L., var. daidai Makino)、マルブシュカン (Citrus medica L)、ナツミカン (Citrus Natsudaikai Hayata)、ザボン (Citrus grandis Osbeck)、ユズ (Citrus Junos Tanaka)、ボンカン (Citrus reticulata Blanco)、レモン (Citrus limon Burmann)、カラタチ (Citrus trifoliata L)、Fortunella属のマルキンカン (Fortunella japonica swingle)、Xanthoxyum属のサンショウ (Xanthoxyum piperitum DC.)、Evodia属のゴシュユ (Evodia rutaecarpa Hook. fil et Thoms.) の他、マエグル・マルメロス (Aegle marmelos Corr)、ブッコキノキ (Agathosma betulina Pill)、ハクセン (Dictamnus albus L)、イヌザンショウ (Fragaria marte churica Honda)、コクサギ (Oxia japonica Thunb)、キハダ (Phellodendron amurense Rupr)、ピロカルプス・ペンナティフォリウス (Pilocarpus penna

tifolius Lan)、フェロデンドロン・チネンセ (Phellodendron chinense Schneido)、ヘンルウダ (Ruta graveolens L)、ミヤマキシミ (Skimmia japonica Thunb) 等が挙げられる。これらの中でも特に、オオベニミカン、コベニミカンが好ましい。

【0008】かかるミカン科植物としては、成熟した、または未成熟の果実、果皮、種子、葉、葉柄、枝、根、花等が原料として用いられるが、その中でも果実、果皮、葉が好ましい。但し、上記ミカン科植物には、健胃、鎮咳、駆風を目的として漢方処方に配剤され、内服したり、外用・浴用として使用されるものに陳皮 (チンピ)、橙皮 (トウヒ) がある。陳皮は主にウンシュウミカン (Citrus unshiu Marcov)、橙皮は Citrus aurantium L またはダイダイ (Citrus aurantium L., var. daidai Makino)、の成熟した果皮であり、これらを原料として用いた場合は、本発明の目的とする効果は小さいので、かかる3種については未成熟な果実または葉を用いることが好ましい。また、従来より食用されるミカン (Citrus aurantium L subsp. nobilis Makino)、ナツミカン (Citrus Natsudaia Hayata)、ザボン (Citrus grandis Osbeck)、ユズ (Citrus Junos Tanaka)、レモン (Citrus limon Burmann) の成熟した果肉およびサンショウ (Xanthoxyum piperitum D C.) の成熟果実についても、本発明の目的とする効果が小さいため、未成熟な果実を用いるか、果皮や葉を用いることが好ましい。

【0009】本発明におけるミカン科植物は、生のまま、絞り汁、乾燥粉末または溶剤抽出物等として使用される。

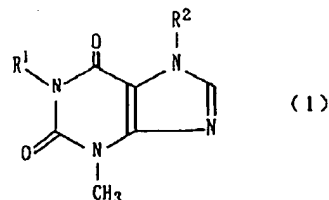
【0010】溶剤抽出物としては、水または低級アルコール、ポリオール等の有機溶媒あるいはこれらの混合溶媒で抽出したものを挙げることができ、これは適宜濃縮、精製、滅菌、乾燥等を施して使用される。

【0011】ミカン科植物の配合量は、添加形態および投与形態によっても異なるが、広い範囲から選択できる。例えば、外用剤の場合には、溶媒抽出乾燥物換算で、組成物中に0.005重量% (以下、単に%で示す) 以上、特に0.01~30%配合するのが好ましい。また、経口剤の場合には、溶媒抽出乾燥物換算で、成人1日あたり0.01~5g、特に1~2gになるようにするのが好ましい。

【0012】本発明に用いるキサンチン誘導体は特に限定されず、例えば次の一般式 (1) :

【0013】

【化1】



【0014】〔式中、R¹ はメチル基または水素原子を示し、R² は水素原子または1~2個の水素基もしくは炭素数2~10のアルカノイル基が置換していてもよい炭素数1~12のアルキル基を示す〕で表わされる化合物またはその塩が挙げられる。

【0015】かかるキサンチン誘導体としては、キサンチン、アミノフィリン、テオフィリン、コリンテオフィリン、カフェイン、テオブロミン、オクストリフィリン、ジプロフィリンおよびプロキシフィリン等が挙げられる。これらは一種を単独、または二種以上を組み合わせる用いることができる。本発明においては、アミノフィリン、テオフィリンおよびカフェインからなる群から選ばれる一種または二種以上を組み合わせる用いることが好ましい。キサンチン誘導体の配合量は組成物中に0.005%以上、特に0.01~20%とすることが好ましい。また、これらのキサンチン誘導体は、合成または茶葉等の植物から実質的に純粋に単離されたものを使用することができる。

【0016】本発明に用いるβアドレナリン作用興奮薬は特に限定されず、例えばイソプロテレノール、エピネフリン、ノルエピネフリン、ドブタミン、ドパミン、ブトパミン、サルブタモール、テルブタリン、イソエタリン、プロトキロール、フェノテロール、メタプロテレノール、クロルプレナリン、ヘキソプレナリン、トリメトキノール、塩酸プロカテロール、プレナルテロール、フォルスコリン、ジソジウム (R, R) - 5 - [2 - { (2 - (3 - クロロフェニル) - 2 - ヒドロキシエチル) - アミノ} プロピル] - 1, 3 - ベンゾジオキソール - 2, 2 - ジカルボキシレート、(R', R') - 4 - [2 - { (2 - { (3 - クロロフェニル) - 2 - ヒドロキシエチル) アミノ} プロピル) フェニル] フェノキシ酢酸、{2 - ヒドロキシ - 5 - [2 - { (2 - ヒドロキシ - 3 - [4 - (1 - メチル - 4 - トリフルオロメチル) - 1H - イミダゾール - 2 - イル] フェノキシ} プロピル) アミノ} エトキシ} - ベンズアミドモノメタン sulfonate、エリスロ - DL - 1 - (7 - メチルインダノ - 4 - イロキシ) - 3 - イソプロピルアミノブタン - 2 - オールおよびこれらの薬理的に許容される塩等が挙げられる。薬理的に許容される塩としては、薬理的に許容される酸付加塩、金属塩、アンモニウム塩、有機アミン付加塩、アミノ酸付加塩等が挙げられる。本発明においては、イソプロテレノール、ドブタミン、サルブタモールおよびこれらの薬理的に許容される塩からなる

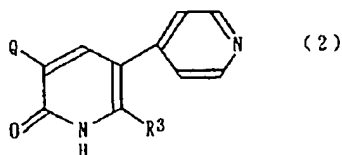
群から選ばれる一種または二種以上を用いることが好ましく、この場合の塩としては塩酸塩や硫酸塩が好ましい。βアドレナリン作用興奮薬の配合量は組成物中0.005%以上、特に0.01~20%とすることが好ましい。

【0017】本発明に用いるα₁アドレナリン作用抑制薬は特に限定されず、例えばヨヒンビン、フェントラミン、フェノキシベンザミン、トラゾリン、エルゴタミン、エルゴトキシン、ジヒドロエルゴタミン、エルゴメトリン、メチルエルゴメトリン、ジヒドロエルゴトキシン、ラウオルシン、ピペロキサンおよびこれらの薬理的に許容される塩等が挙げられる。薬理的に許容される塩としては、上記と同様のものが挙げられる。本発明においては、ヨヒンビン、フェントラミン、エルゴタミンおよびこれらの薬理的に許容される塩からなる群から選ばれる一種または二種以上を用いることが好ましく、この場合の塩としてはメシル酸塩や酒石酸塩、塩酸塩が好ましい。α₁アドレナリン作用抑制薬の配合量は組成物全量中0.005%以上、特に0.01~20%とすることが好ましい。

【0018】本発明に用いるビピリジン誘導体は特に限定されず、例えば次の一般式(2)で表わされる化合物およびこれらの薬理的に許容される塩等が挙げられる。

【0019】

【化2】



【0020】〔式中、R' は水素原子またはメチル基、エチル基等のアルキル基を示し、QはNH₂、NC、H、NCO等を示す〕

【0021】このようなビピリジン誘導体としては、アムリノン、ミルリノン、5-シアノー〔3, 4'-ビピリジン〕-6(1H)-オン、5-カルバミル〔3, 4'-ビピリジン〕-6(1H)-オンおよびこれらの薬理的に許容される塩等が挙げられる。薬理的に許容される塩としては、前記と同様のものが挙げられる。本発明においては、アムリノン、ミルリノンおよびこれらの薬理的に許容される塩からなる群から選ばれる一種または二種以上を用いることが好ましい。ビピリジン誘導体の配合量は組成物全量中0.005%以上、特に0.01~20%とすることが好ましい。

【0022】また、本発明の脂肪分解促進剤および皮膚外用剤組成物には、上記成分の他に医薬品や化粧品の種類製剤において使用されている界面活性剤、油性成分、保湿剤、高分子化合物、紫外線吸収剤、抗炎症剤、殺菌剤、酸化防止剤、金属イオン封鎖剤、防腐剤、ビタミン

類、色素、香料等を配合することができる。

【0023】上記界面活性剤としては、アニオン性、カチオン性、非イオン性、天然、合成のいずれの界面活性剤も使用できるが、皮膚に対する刺激性を考慮すると非イオン性のものを使用することが好ましい。非イオン性界面活性剤としては、例えばグリセリン脂肪酸エステル、プロピレングリコール脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビット脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンアルキルエーテル、ポリエチレングリコール脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンヒマシ油、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、アルキルグリコンド等が挙げられる。

【0024】本発明の脂肪分解促進剤および皮膚外用剤組成物には、更に下記のような成分を配合することができるが、その成分もこれらに限定されるものではない。

(a) 色素類；黄色4号、青色1号、黄色202号等の厚生省令に定められたタール色素別表IおよびIIの色素、クロロフィル、リボフラビン、クロシン、紅花、アントラキノン等の食品添加物として認められている天然色素等。

(b) ビタミン類；ビタミンA、ビタミンC、ビタミンD、ビタミンE等。

(c) その他；殺菌剤、防腐剤、その他製剤上必要な成分等。

【0025】本発明の脂肪分解促進剤および皮膚外用剤組成物は、前記必須成分に必要に応じて前記任意成分を加え、常法に従って製造することができる。また、上記のようにして調製された本発明の脂肪分解促進剤および皮膚外用剤組成物に0.01~90%の範囲で適量の水を加えて製剤の安定性を増したり、製剤を乳化させた形態とすることもできる。

【0026】また、本発明の脂肪分解促進剤および皮膚外用剤組成物は浴用剤の形態とすることができ、この場合の1回の使用量としては、ミカン科植物の溶媒抽出乾燥物換算で、浴湯中濃度が0.01ppm~200ppmとなる量とすることが好ましい。

【0027】本発明の脂肪分解促進剤および皮膚外用剤組成物の剤型は特に限定されず、例えば経口投与用、食品用、外用、浴用、シャワー用、身体洗浄用等の錠剤、カプセル、液体、粉末、顆粒、クリーム、乳液、ジェル、ペースト、パップ、プラスター、スティック、シート、ティーバック等とすることができる。

【0028】

【発明の効果】本発明の脂肪分解促進剤および皮膚外用剤組成物は、脂肪組織において明らかな脂肪分解促進作用を有し、肥満の抑制、防止および改善に優れた効果を有する。

【0029】

【実施例】以下、実施例を挙げて本発明を詳細に説明するが、本発明はこれらの実施例に限定されるものではない。実施例中で使用した発明品1～4および比較品1～3は次のとおりである。

【0030】発明品1

オオベニミカン (*Citrus tangerina* Tanaka) の乾燥幼果100gを常法により熱水で抽出し、濾過後減圧濃縮し、次いで凍結乾燥した。これをオオベニミカン熱水抽出物とした。

【0031】発明品2

ダイダイ (*Citrus aurantium* L. var *daidai* Makino) の乾燥幼果100gを常法により30%エタノール水溶液で抽出し、濾過後減圧濃縮し、次いで凍結乾燥した。これをダイダイ30%エタノール抽出物とした。

【0032】発明品3

ゴシュユ (*Evodia rutaecarpa* Hook. fil et Thoms.) の乾燥果実100gを常法により熱水で抽出し、濾過後減圧濃縮し、次いで凍結乾燥した。これをゴシュユ熱水抽出物とした。

【0033】発明品4

ユズ (*Citrus Junos* Tanaka) の乾燥葉100gを常法により熱水で抽出し、濾過後減圧濃縮し、次いで凍結乾燥した。これをユズ熱水抽出物とした。

【0034】比較品1

ウーロン茶の乾燥葉100gを常法により熱水で抽出し、濾過後減圧濃縮し、次いで凍結乾燥した。これをウーロン茶熱水抽出物とした。

【0035】比較品2

ウーロン茶の乾燥葉100gを常法により30%エタノール水溶液で抽出し、濾過後減圧濃縮し、次いで凍結乾燥した。これをウーロン茶30%エタノール抽出物とした。

【0036】比較品3

杜仲茶の乾燥葉100gを常法により熱水で抽出し、濾過後減圧濃縮し、次いで凍結乾燥した。これを杜仲茶熱水抽出物とした。

【0037】実施例1

発明品1～4および比較品1～3を用い、下記の試験法により、その脂肪分解促進作用を調べた。その結果を表1に示す。

【0038】試験法

ロッドベルの方法 [Rodbell, M., J. Bio

1. Chem., 239, 375 (1964)] により、ウィスター系雄性ラット (体重150～200g) 5匹の副腎丸脂肪組織からコラゲナーゼ溶液を用いて遊離脂肪細胞を調製した。被験物濃度が100μg/mlとなるよう調製した牛血清アルブミンを含むハンクス (Hank's) 緩衝液中で、上記細胞を37℃にて2時間インキュベートし、遊離した脂肪酸を奥田らの方法 [Okuda, H. et al., Pharmacol. Res. Commun., 18, 877 (1986)] により測定した。

【0039】

【表1】

実験群	遊離脂肪酸 ¹⁾
緩衝液 (対照)	0.1 ± 0.1
発明品1	7.0 ± 0.4
発明品2	5.2 ± 0.2
発明品3	3.5 ± 0.1
発明品4	3.4 ± 0.2
比較品1	0.9 ± 0.1
比較品2	0.1 ± 0.1
比較品3	0.3 ± 0.1

1): 単位はμEq/ml。平均±SE(n=5)で表示。

【0040】表1より、遊離脂肪細胞に被検体100μg/mlを作用させると、発明品1～4では明らかな脂肪分解促進作用がみられるのに対し、比較品1～3ではこの作用は認められなかった。

【0041】実施例2

表2に示す組成の皮膚外用剤組成物を常法により調製し、下記の試験法により、その脂肪分解促進作用を調べた。その結果を表2に併記した。

【0042】試験法

ウィスター系雄性ラット (体重250～350g) 5匹の腹部皮膚組織を皮下脂肪組織と共に直径4cm大で剥離し、直径2.6cmの円柱状拡散セルにセットした。表2に示す皮膚外用剤組成物0.5gを皮表に均一に塗布し、下部セルにはハンクス (Hank's) 緩衝液を満たした。37℃にて3時間放置後、下部セル内の緩衝液中に遊離したグリセロールを酵素法 (F-キット グリセロール; ベーリンガー・マンハイム使用) により測定した。

【0043】

【表2】

配合成分 (%)	発 明 品						比 較 品				
	5	6	7	8	9	10	4	5	6	7	8
発明品1の抽出物	20.0		20.0	20.0	20.0	20.0					
発明品2の抽出物		20.0									
アミノフィリン			0.5					0.5			
イソプロテレノール塩酸塩				0.5					0.5		
ヨヒンビン塩酸塩					2.0					2.0	
アムリノン						1.0					1.0
プロピレングリコール	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0
流動パラフィン	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	19.0	19.0	19.0	19.0	19.0
2-エチルヘキサン酸トリグリセライド	28.0	28.0	28.0	28.0	28.0	28.0	28.0	28.0	28.0	28.0	28.0
ソルビトール	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0
ポリエチレングリコール ³⁾	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
アシルメチルタウリン	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
ポリオキシエチレン(20)オクチルデシルアルコールエーテル	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0
精製水	10.0	10.0	9.5	9.5	8.0	9.0	10.0	9.5	9.5	8.0	9.0
香料	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量
遊離グリセロール ²⁾	3.9 ± 0.2	3.7 ± 0.2	6.0 ± 0.1	6.4 ± 0.1	5.5 ± 0.1	5.7 ± 0.2	2.1 ± 0.2	2.9 ± 0.3	3.1 ± 0.2	2.5 ± 0.1	2.3 ± 0.2

2) : 単位は10⁻⁷mol/ml。平均±SE(n=5)で表示。 3) : 平均分子量400

【0044】表2より発明品5～6では、これを配合しない比較品4と比べて、皮膚に塗布することにより皮下脂肪組織での明らかな脂肪分解促進作用がみられ、また、ミカン科植物抽出物とキサンチン誘導体、βアドレナリン作用興奮薬、α₁アドレナリン作用抑制薬または

20 ビビリジン誘導体を配合した発明品7～10では、ミカン科植物を配合しない比較品5～8と比べてその作用が更に増強された。

【0045】実施例3 経口錠剤
【表3】

	(%)
ダイダイ果皮粉末	25
テオフィリン	10
ラクトース	30
デキストリン	25
グルコース	10
色素	微量

【0046】実施例4 ジェル状クリーム

【表4】

	(%)
発明品1の抽出物	5
流動パラフィン	適量
スクワラン	20
マイクロクリスタリンワックス	5
セチルイソオクタノエート	5
ポリオキシエチレン(20)グリセロールトリイソステアリン酸エステル	1
香料	微量
色素	微量

【0047】実施例5 スクラブ剤入りマッサージ剤

【表5】

	(%)
カラタチ葉粉末	2
イソプロテレノール塩酸塩	1
ポリエチレンビーズ (粒径20μm 以下7%, 粒径5000μm 以上0%)	10
流動パラフィン	14
2-エチルヘキサン酸トリグリセライド	37

(7)

特開平8-81382

11	12
ソルビトール	8
ポリエチレングリコール (平均分子量400)	6
アシルメチルタウリン	6
ポリオキシエチレン(60)オクチルドデシル	
アルコールエーテル	8
精製水	適量
香料	微量
【0048】実施例6 フォームパック	【表6】
	(%)
発明品2の抽出物	5
ヨヒンビン塩酸塩	2
1, 3-ブチレングリコール	10
グリセリン	10
メチルパラベン	0.2
水酸化カリウム	0.2
ステアリン酸	1
ブチルアルコール	2
ポリオキシエチレン(60)硬化ヒマシ油	3
液化石油ガス (噴射剤)	5
ジメチルエーテル (噴射剤)	3
香料	微量
精製水	適量
【0049】実施例7 錠剤型浴用剤	【表7】
	(%)
発明品3の抽出物	12
アムリノン	2
炭酸水素ナトリウム	20
炭酸ナトリウム	10
フマル酸	30
ポリエチレングリコール (平均分子量6000)	20
デキストリン	適量
香料	微量
色素	微量
【0050】実施例8 液体浴用剤	【表8】
	(%)
発明品4の抽出物	10
オクタン酸トリグリセライド	33
ミリスチン酸オクチルドデシル	33
流動パラフィン	適量
ポリオキシエチレンソルビット脂肪酸エステル(40E.O.)	9
ポリオキシエチレンソルビット脂肪酸エステル(20E.O.)	3
香料	微量

【手続補正書】

【提出日】平成7年3月20日

【補正内容】

【手続補正1】

【0043】

【補正対象書類名】明細書

【表2】

【補正対象項目名】0043

【補正方法】変更

配合成分 (%)	発 明 品						比 較 品				
	5	6	7	8	9	10	4	5	6	7	8
発明品1の抽出物	20.0		20.0	20.0	20.0	20.0					
発明品2の抽出物		20.0									
アミノフィリン			0.5					0.5			
イソプロテレノール塩酸塩				0.5					0.5		
ヨヒンビン塩酸塩					2.0					2.0	
アムリノン						1.0					1.0
プロピレングリコール	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	5.0	15.0	15.0	15.0	15.0	15.0
流動パラフィン	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	19.0	19.0	19.0	19.0	19.0
2-エチルヘキサン酸トリグリセリド	28.0	28.0	28.0	28.0	28.0	28.0	28.0	28.0	28.0	28.0	28.0
ソルビトール	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0
ポリエチレングリコール3)	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
アシルメチルタウリン	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0	6.0
ポリオキシエチレン(20)オクチルドデシルアルコールエーテル	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0
精製水	10.0	10.0	9.5	9.5	8.0	9.0	10.0	9.5	9.5	8.0	9.0
香料	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量	微量
遊離グリセロール2)	3.9 ± 0.2	3.7 ± 0.2	6.0 ± 0.1	6.4 ± 0.1	5.5 ± 0.1	5.7 ± 0.2	2.1 ± 0.2	2.9 ± 0.3	3.1 ± 0.2	2.5 ± 0.1	2.3 ± 0.2

2) : 単位は10⁻⁷mol/ml。平均±SE(n=5)で表示。 3) : 平均分子量400

フロントページの続き

(51) Int. Cl. ⁶

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

//(A61K 35/78

31:52

45:00)

(A61K 35/78

31:44

45:00)

(72) 発明者 萬 秀憲

栃木県宇都宮市平松本町423-4